

# ラメルテオン錠 8 mg「サワイ」

**目的**

ラメルテオン錠 8 mg「サワイ」について、治療学的同等性を保証するため、健康成人男性を対象とした薬物動態試験により、標準製剤との生物学的同等性を検証する。

**方法**

「後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン」(令和2年3月19日 薬生薬審発0319第1号 以下、ガイドラインと記載)に準じて、2剤2期のクロスオーバー試験により、ラメルテオン錠 8 mg「サワイ」と標準製剤をそれぞれ1錠(ラメルテオンとして8 mg)健康成人男性に絶食下单回経口投与し、血漿中ラメルテオン濃度を測定する。

採血時点	0、0.17、0.33、0.67、1、1.25、1.5、2、2.5、3、4、6、8、12hr
休薬期間	7日間
測定方法	LC/MS法
試験製剤	ラメルテオン錠 8 mg「サワイ」(ロット番号:745T1S3605)
標準製剤	ロゼレム錠 8 mg(ロット番号:HH2006)

**評価**

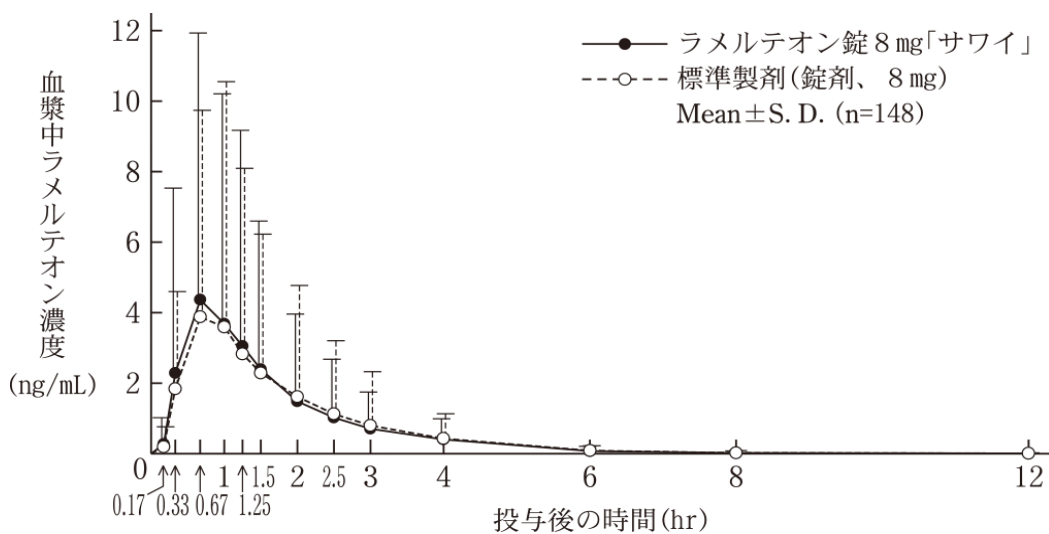
ガイドラインの判定基準に従い、両製剤のAUC<sub>t</sub>およびC<sub>max</sub>の対数値の平均値の差の90%信頼区間がそれぞれlog(0.80)~log(1.25)の範囲内にあるとき、両製剤は生物学的に同等であると判定する。

**結果**

各製剤1錠投与時の薬物動態パラメータ

	C <sub>max</sub> (ng/mL)	T <sub>max</sub> (hr)	T <sub>1/2</sub> (hr)	AUC <sub>0-12hr</sub> (ng·hr/mL)
ラメルテオン錠 8 mg 「サワイ」	5.03 ± 8.08	0.8 ± 0.3	1.1 ± 0.3	7.42 ± 12.37
標準製剤(錠剤、8 mg)	4.51 ± 7.21	0.9 ± 0.3	1.1 ± 0.5	7.26 ± 12.31

(Mean ± S.D., n=148)



	対数値の平均値の差	対数値の平均値の差の90%信頼区間
AUC <sub>0-12hr</sub>	log(1.04)	log(0.98)～log(1.10)
C <sub>max</sub>	log(1.11)	log(1.02)～log(1.19)

血漿中濃度ならびにAUC<sub>t</sub>、C<sub>max</sub>等のパラメータは、被験者の選択、体液の採取回数・時間等の試験条件によって異なる可能性がある。

### 結論

得られた薬物動態パラメータ(AUC<sub>t</sub>、C<sub>max</sub>)の対数値の平均値の差の90%信頼区間は、いずれもガイドラインの基準であるlog(0.80)～log(1.25)の範囲内であったことから、試験製剤と標準製剤は生物学的に同等であると判定した。

## <参考>代謝物 M-II 濃度

### 目的

代謝物 M-II について、本製剤の薬効にも寄与していると考えられるため、参考として測定する。

### 方法

「後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン」(令和2年3月19日 薬生薬審発0319第1号以下、ガイドラインと記載)に準じて、2剤2期のクロスオーバー試験により、ラメルテオン錠8mg「サワイ」と標準製剤をそれぞれ1錠(ラメルテオンとして8mg)健康成人男性に絶食下单回経口投与し、血漿中ラメルテオン代謝物 M-II 濃度を測定する。

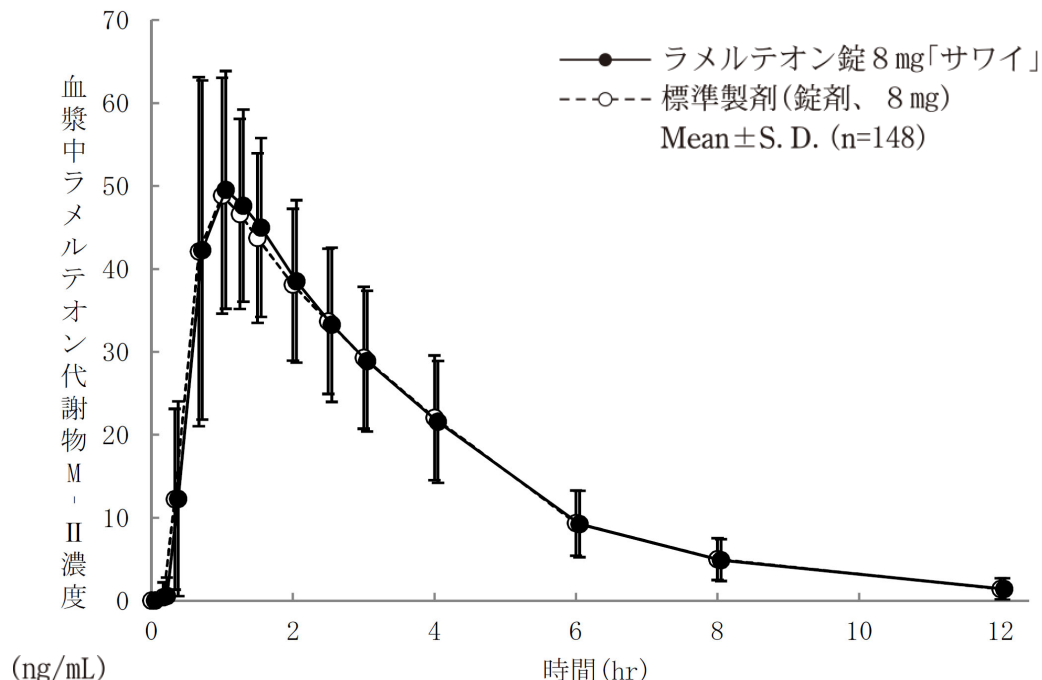
採血時点	0、0.17、0.33、0.67、1、1.25、1.5、2、2.5、3、4、6、8、12hr
休薬期間	7日間
測定方法	LC/MS法
試験製剤	ラメルテオン錠8mg「サワイ」(ロット番号:745T1S3605)
標準製剤	ロゼレム錠8mg(ロット番号:HH2006)

### 結果

各製剤1錠投与時の薬物動態パラメータ

	C <sub>max</sub> (ng/mL)	T <sub>max</sub> (hr)	T <sub>1/2</sub> (hr)	AUC <sub>0-12hr</sub> (ng·hr/mL)
ラメルテオン錠8mg 「サワイ」	56.6±14.9	1.1±0.4	2.2±0.5	186.4±52.7
標準製剤(錠剤、8mg)	55.6±15.6	1.1±0.5	2.2±0.5	187.0±50.9

(Mean±S.D., n=148)



血漿中濃度ならびにAUC<sub>t</sub>、C<sub>max</sub>等のパラメータは、被験者の選択、体液の採取回数・時間等の試験条件によって異なる可能性がある。

### 結論

参考として算出したラメルテオン代謝物 M-II の薬物動態パラメータおよび血中濃度推移は試験製剤と標準製剤で類似していることを確認した。